

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和3年4月1日(2021.4.1)

【公表番号】特表2020-507605(P2020-507605A)

【公表日】令和2年3月12日(2020.3.12)

【年通号数】公開・登録公報2020-010

【出願番号】特願2019-543977(P2019-543977)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/16	(2006.01)
A 6 1 K	47/68	(2017.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 K	31/675	(2006.01)
A 6 1 K	31/55	(2006.01)
A 6 1 K	31/192	(2006.01)
A 6 1 K	31/5513	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/4245	(2006.01)
A 6 1 K	31/7076	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/06	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	38/16	
A 6 1 K	47/68	
A 6 1 K	39/395	P
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 K	31/675	
A 6 1 K	31/55	
A 6 1 K	31/192	
A 6 1 K	31/5513	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	31/4245	
A 6 1 K	31/7076	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
C 0 7 K	16/28	Z N A
C 0 7 K	16/46	

【手続補正書】

【提出日】令和3年2月16日(2021.2.16)

【手続補正 1】【補正対象書類名】特許請求の範囲【補正対象項目名】全文【補正方法】変更【補正の内容】【特許請求の範囲】【請求項 1】

BCMA発現に関連した疾患もしくは障害を有するかまたは有する疑いのある対象において

(i) 癌などのBCMA発現に関連した増殖性疾患もしくは障害、および/または

(ii) BCMA発現に関連した自己免疫疾患もしくは障害

を治療するための医薬であって、治療有効量のBCMA特異的結合タンパク質を含有し、治療有効量の - セクレターゼ阻害剤と組み合わせて投与される、医薬。

【請求項 2】

BCMA発現に関連した疾患もしくは障害を有するかまたは有する疑いがあり、かつ - セクレターゼ阻害剤を投与された対象において、

(i) 癌などのBCMA発現に関連した増殖性疾患もしくは障害、および/または

(ii) BCMA発現に関連した自己免疫疾患もしくは障害

を治療するための医薬であって、治療有効量のBCMA特異的結合タンパク質を含有する、医薬。

【請求項 3】

BCMA発現に関連した疾患もしくは障害を有するかまたは有する疑いがあり、かつBCMA特異的結合タンパク質を投与された対象において、

(i) 癌などのBCMA発現に関連した増殖性疾患もしくは障害、および/または

(ii) BCMA発現に関連した自己免疫疾患もしくは障害

を治療するための医薬であって、治療有効量の - セクレターゼ阻害剤を含有する、医薬。

【請求項 4】

前記(i)および/または(ii)の疾患もしくは障害を治療するために個別に投与される

- セクレターゼ阻害剤および/またはBCMA特異的結合タンパク質それぞれの量と比較して、より少ない量の - セクレターゼ阻害剤および/またはBCMA特異的結合タンパク質が、

前記(i)および/または(ii)の疾患もしくは障害を治療するために使用される、請求項1~3のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 5】

前記BCMA特異的結合タンパク質が、BCMA特異的抗体もしくはその抗原結合部分、キメラ抗原受容体(CAR)またはタグ付キメラ抗原受容体分子(T-ChARM)である、請求項1~4に記載の医薬。

【請求項 6】

前記BCMA特異的結合タンパク質が、ヒトであるかまたはヒト化されている、請求項5に記載の医薬。

【請求項 7】

前記BCMA特異的タンパク質が、BCMA特異的scFv、BCMA特異的scTCR、もしくはBCMAリガンドまたはそれらの結合性部分を含む、請求項1~6のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 8】

前記BCMA特異的結合タンパク質が、BCMA抗体J22.0-xi、J22.9-xi、J6M0、J6M1、J6M2、J9M0、J9M1、J9M2、11D5-3、CA8、A7D12.2、C11 D5.3、C12A3.2、C13F12.1、13C2、17A5、83A10、13A4、13D2、14B11、14E1、29B11、29F3、13A7、CA7、S307118G03、SG1、S332121F02、S332126E04、S322110D07、S336105A07、S335115G01、S335122F05、ET140-3、ET140-24、ET140-37、ET140-40、ET140-54、TBL-CLN1、C4.E2.1、Vicky-1、pSCHL1333、pSCHL1372、またはpSCHL1373由来のVH及びVLそれぞれに対して少なくとも90%の同一性を有す

る重鎖および軽鎖可変領域を含むscFvを含む、請求項7に記載の医薬。

【請求項9】

前記BCMA特異的結合タンパク質が、細胞外成分と細胞内成分との間に置かれた疎水性部分を含むキメラ抗原受容体であり、ここで前記細胞外成分がBCMA特異的結合ドメインを含み、前記BCMA特異的結合ドメインが(a) BCMA抗体 J22.0-xi、J22.9-xi、J6M0、11D5-3、CA8、A7D12.2、C11 D5.3、C12A3.2、C13F12.1、13C2、17A5、83A10、13A4、13D2、14B11、14E1、29B11、29F3、13A7、CA7、SG1、S307118G03、S332121F02、S332126E04、S322110D07、S336105A07、S335115G01、S335122F05、ET140-3、ET140-24、ET140-37、ET140-40、ET140-54、TBL-CLN1、C4.E2.1、Vicky-1、pSCHLI333、pSCHLI372もしくはpSCHLI373由来のBCMA特異的抗原結合部分；あるいは(b) BAFFもしくはAPRLILに基づくまたは由来するBCMAリガンドもしくはそのBCMA結合性部分を含む、請求項1～8のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項10】

前記疎水性部分が膜貫通ドメインである、請求項9に記載の医薬。

【請求項11】

前記膜貫通ドメインがCD4、CD8、CD28またはCD27膜貫通ドメインである、請求項10に記載の医薬。

【請求項12】

前記細胞内成分がエフェクタードメインもしくはその機能性部分、共刺激ドメインもしくはその機能性部分、またはその任意組み合わせを含む、請求項9～11のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項13】

前記細胞内成分が、4-1BB (CD137)、CD3、CD3、CD3、CD25、CD27、CD28、CD79A、CD79B、CARD11、DAP10、FcR、FcR、FcR、Fyn、HVEM、ICOS、Lck、LAG3、LAT、LRP、NKG2D、NOTCH1、NOTCH2、NOTCH3、NOTCH4、OX40 (CD134)、ROR2、Ryk、SLAMF1、Slp76、pT、TCR、TCR、TRIM、Zap70、PTCH2、もしくはそれらの機能性部分、またはそれらの任意組み合わせを含む、請求項12に記載の医薬。

【請求項14】

前記エフェクタードメインがCD3 またはその機能性部分を含む、請求項12または13に記載の医薬。

【請求項15】

前記細胞内成分が、共刺激ドメインもしくはその機能性部分を含み、前記共刺激ドメインもしくはその機能性部分が、CD27、CD28、4-1BB (CD137)、OX40 (CD134)、またはその任意組み合わせから選択される、請求項9～14のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項16】

前記エフェクタードメインまたはそのエフェクター部分が、CD3 またはその機能性部分と、4-1BB (CD137)、CD27、CD28およびOX40 (CD134)のいずれか1つのうちの1つ以上の共刺激ドメインまたはその機能性部分とを含む、請求項9～15のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項17】

前記細胞内成分が (a) 4-1BB、またはその機能性部分とCD3；(b) CD27、またはその機能性部分とCD3；(c) CD28、またはその機能性部分とCD3；(d) OX40、またはその機能性部分とCD3；(e) CD28、またはその機能性部分、4-1BB、またはその機能性部分、およびCD3；(f) OX40、またはその機能性部分、4-1BB、またはその機能性部分、およびCD3；あるいは(g) CD28、またはその機能性部分、OX40またはその機能性部分、およびCD3を含む、請求項9～16のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項18】

前記細胞外成分が、BCMA特異的結合ドメインと疎水性部分の間に置かれた免疫グロブリンヒンジ領域、CH2ドメインおよびCH3ドメイン、CH3ドメイン、またはそれらの任意組み合わせを含む、請求項9～17のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 19】

前記免疫グロブリンヒンジ領域がIgG1ヒンジ領域である、請求項 18 に記載の医薬。

【請求項 20】

前記CH2ドメインがIgG1 CH2ドメインでありそして前記CH3ドメインがIgG1 CH3ドメインである、請求項 18 または 19 に記載の医薬。

【請求項 21】

前記BCMA特異的結合タンパク質が外因性ポリヌクレオチドによりコードされ、そして宿主細胞中で発現される、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 22】

前記宿主細胞がヒト免疫系細胞である、請求項 21 に記載の医薬。

【請求項 23】

前記ヒト免疫系細胞がCD4⁺ T細胞、CD8⁺ T細胞、CD4⁻CD8⁻ ダブルネガティブT細胞、
T細胞、ナチュラルキラー細胞、樹状細胞、またはそれらの任意組み合わせである、請求項 22 に記載の医薬。

【請求項 24】

前記ヒト免疫系細胞がT細胞である、請求項 23 に記載の医薬。

【請求項 25】

前記 - セクレターゼ阻害剤が、セマガセスタット、LY-411575、アバガセスタット、D APT、BMS-906024、BMS-986115、MK-0752、PF-03084014、R04929097またはY0-01027である、請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 26】

前記 - セクレターゼ阻害剤がニカストリン特異的結合タンパク質である、請求項 25 に記載の医薬。

【請求項 27】

前記ニカストリン特異的結合タンパク質がscFvG9、抗体A5226A、抗体2H6または抗体10C11である、請求項 26 に記載の医薬。

【請求項 28】

前記BCMA特異的結合タンパク質が、配列番号14~16のいずれか1つのアミノ酸配列のCD R1、CDR2およびCDR3を含む可変ドメインと、配列番号17~21のいずれか1つのアミノ酸配列のCDR1、CDR2およびCDR3を含む可変ドメインとを含む、請求項 1 ~ 27 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 29】

免疫抑制レジメンにより事前処置された、または事前処置されている対象に投与するための、請求項 1 ~ 28 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 30】

前記免疫抑制レジメンが非骨髄機能廃絶療法または骨髄機能廃絶療法である、請求項 29 に記載の医薬。

【請求項 31】

前記非骨髄機能廃絶療法が、シクロホスファミド、またはフルダラビンと併用したシクロホスファミドを含む、請求項 30 に記載の医薬。

【請求項 32】

前記BCMA特異的結合タンパク質と前記 - セクレターゼ阻害剤が連続投与される、請求項 1 ~ 31 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 33】

前記BCMA特異的結合タンパク質と前記 - セクレターゼ阻害剤が同時投与される、請求項 1 ~ 31 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 34】

前記BCMA特異的結合タンパク質と前記 - セクレターゼ阻害剤と一緒に製剤化される、請求項 33 に記載の医薬。

【請求項 35】

前記BCMA特異的結合タンパク質が非経口投与され、かつ前記 - セクレターゼ阻害剤が経口投与される、請求項 1 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 3 6】

前記増殖性疾患もしくは障害が血液癌または固形癌である、請求項 1 ~ 3 5 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 3 7】

前記血液癌が多発性骨髄腫、形質細胞腫、形質細胞性白血病、ワルデンシュトレームマクログロブリン血症 (Waldenstrom's macroglobulinemia)、B細胞性白血病、およびリンパ形質細胞性リンパ腫からなる群より選択される、請求項 3 6 に記載の医薬。

【請求項 3 8】

前記固形癌が、乳腺の腺癌または肺の気管支癌である、請求項 3 6 に記載の医薬。

【請求項 3 9】

前記自己免疫疾患が、関節炎、関節リウマチ、若年性関節リウマチ、変形性関節症、多発性軟骨炎、乾癬性関節炎、乾癬、皮膚炎、多発性筋炎 / 皮膚筋炎、封入体筋炎、炎症性筋炎、中毒性表皮壊死症、全身性皮膚硬化症と硬化症、CREST症候群、炎症性腸疾患、クローン病、潰瘍性大腸炎、呼吸窮迫症候群、成人呼吸窮迫症候群 (ARDS)、髄膜炎、脳炎、ブドウ膜炎、大腸炎、糸球体腎炎、アレルギー症状、湿疹、喘息、T細胞浸潤および慢性炎症反応を伴う状態、アテローム性動脈硬化症、自己免疫性心筋炎、白血球癒着不全、全身性エリテマトーデス (SLE)、亜急性皮膚エリテマトーデス、円盤状ループス、ループス脊髄炎、ループス脳炎、若年発症糖尿病、多発性硬化症、アレルギー性脳脊髄炎、視神経脊髄炎、リウマチ熱、シデナム舞踏病、サイトカインやTリンパ球により媒介される急性および遅延型過敏症を伴う免疫応答、結核、サルコイドーシス、ウェゲナー肉芽腫症およびチャグ・ストラウス病といった肉芽腫症、無顆粒球症、血管炎 (過敏性血管炎 / 血管炎、ANCAおよびリウマチ性血管炎を含む)、再生不良性貧血、ダイヤモンド・ブラックファン貧血症、自己免疫性溶血性貧血 (AIHA) を含む免疫性溶血性貧血、悪性貧血、赤芽球癆 (PRCA)、第VIII因子欠乏症、血友病 A、自己免疫性好中球減少症、汎血球減少症、白血球減少症、白血球漏出を伴う疾患、中枢神経系 (CNS) 炎症性疾患、多臓器損傷症候群、重症筋無力症、抗原 - 抗体複合体媒介疾患、抗糸球体基底膜疾患、抗リン脂質抗体症候群、アレルギー性神経炎、ベーチェット病、キャスルマン症候群、グッドパスチャー症候群、ランバート・イートン筋無力症候群、レイノー症候群、シェーグレン症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、固形臓器移植拒絶、移植片対宿主病 (GVHD)、水疱性類天疱瘡、天疱瘡、自己免疫性多発性内分泌障害、血清陰性脊椎関節症、ライター病、スティフマン症候群、巨細胞性動脈炎、免疫複合体性腎炎、IgA腎症、IgM多発神経障害またはIgM介在性神経障害、特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)、血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP)、ヘノッホ・シェーンライン紫斑病、自己免疫性血小板減少症、自己免疫性精巣炎と卵巣炎を含む、精巣と卵巣の自己免疫疾患、原発性甲状腺機能低下症；自己免疫性甲状腺炎、慢性甲状腺炎 (橋本病甲状腺炎) などの自己免疫性内分泌疾患、亜急性甲状腺炎、特発性甲状腺機能低下症、アジソン病、グレーブス病、自己免疫性多発性腺症候群 (または多腺性内分泌障害症候群)、インスリン依存性糖尿病 (IDDM) とも呼ばれる I 型糖尿病およびシーハン症候群；自己免疫性肝炎、リンパ性間質性肺炎 (HIV)、閉塞性細気管支炎 (非移植)、非特異性間質性肺炎 (NSIP)、ギランバレー症候群、大血管血管炎 (リウマチ性多発性筋痛および巨大細胞 (高安) 動脈炎を含む)、中間血管炎 (川崎病および結節性多発性動脈炎を含む)、結節性多発性動脈炎 (PAN) 強直性脊椎炎、ベルジェ病 (IgA腎症)、急速進行性糸球体腎炎、原発性胆汁性肝硬変、セリアック病 (Celiac sprue) (グルテン腸症)、クリオグロブリン血症、肝炎を伴うクリオグロブリン血症、筋委縮性側索硬化症 (ALS)、冠動脈疾患、家族性地中海熱、顕微鏡的多発血管炎、コーガン症候群、ウイスコット・アルドリッチ症候群、および閉塞性血栓血管炎などからなる群より選択される、請求項 1 ~ 3 5 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 4 0】

血液学のおよび / または自己免疫疾患もしくは障害を治療するためのキットであって、

(a) 単位用量のBCMA特異的結合タンパク質と、(b) 単位用量の - セクレターゼ阻害剤とを含むキット。

【請求項 4 1】

リツキシマブ、オファツムマブ、オクレリズマブといったC20特異的結合タンパク質；C D19特異的結合タンパク質；CD45特異的結合タンパク質；CD38特異的結合タンパク質；サイトカイン；ケモカイン；増殖因子；化学療法薬；または放射線療法薬を更に含む、請求項 4 0 に記載のキット。

【請求項 4 2】

前記キメラ抗原受容体がT-ChARMを含み、そして前記T-ChARMの細胞外ドメインがStrep Tagを含む、請求項 9 ~ 3 9 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 4 3】

前記T-ChARMの細胞外ドメインが 2、3、4、5、6、7、8または9つのタグカセットを含む、請求項 4 2 に記載の医薬。

【請求項 4 4】

前記 - セクレターゼ阻害剤が、BCMA特異的結合タンパク質の初回投与の後に少なくとも1回対象に投与される、請求項 1 ~ 3 9、4 2 および 4 3 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 4 5】

前記 - セクレターゼ阻害剤が、BCMA特異的結合タンパク質の初回投与の後に少なくとも2、少なくとも3、少なくとも4、少なくとも5、少なくとも6、少なくとも7、少なくとも8、少なくとも9、少なくとも10、少なくとも15、少なくとも20、少なくとも25、少なくとも30、少なくとも35、少なくとも40、少なくとも45、または少なくとも50回投与される、請求項 4 4 に記載の医薬。

【請求項 4 6】

前記 - セクレターゼ阻害剤が、約30 mg/kgの濃度で投与される、請求項 1 ~ 3 9、および 4 2 ~ 4 5 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 4 7】

前記BCMA特異的結合タンパク質が、細胞傷害性薬に結合されている抗体またはその抗原結合部分を含む、請求項 1 ~ 3 9、および 4 2 ~ 4 6 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 4 8】

前記BCMA特異的結合タンパク質が多重特異性である、請求項 1 ~ 3 9、および 4 2 ~ 4 7 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 4 9】

前記BCMA特異的結合タンパク質が二重特異性である、請求項 4 8 に記載の医薬。

【請求項 5 0】

前記 - セクレターゼ阻害剤が、小分子またはペプチド模倣化合物である、請求項 1 ~ 3 9、および 4 2 ~ 4 9 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 5 1】

前記 - セクレターゼ阻害剤が、抗体または抗原結合フラグメントであり、前記抗体または抗原結合フラグメントが、プレセニン1、プレセニン2、ニカストリン、咽頭前方部異常1 (anterior pharynx-defective 1)、およびプレセニンエンハンサー2といった - セクレターゼ複合体タンパク質に結合する、請求項 1 ~ 3 9、および 4 2 ~ 5 0 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 5 2】

前記T細胞が、ナイーブT細胞、中枢記憶T細胞、エフェクター記憶T細胞、バルクT細胞、ウイルス特異的T細胞、腫瘍抗原特異的細胞傷害性T細胞、記憶幹T細胞、CD4⁺ C D25⁺調節T細胞、またはそれらの任意組み合わせである、請求項 2 4 ~ 3 9、および 4 2 ~ 5 1 のいずれか一項に記載の医薬。